

Клінічні спостереження

УДК: 616.379-008.65+616.1-008.331.1-056.52)-085.225.2

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ВПЕРШЕ ВИЯВЛЕНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ У ПАЦІЄНТА З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ В КОМОРБІДНОСТІ З ОЖИРІННЯМ НА ТЛІ ПРИЙОМУ АТОРВАСТАТИНУ

Максимець Т.А., Бондаренко О.О., Склярів Є.Я.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Кафедра терапії №1 та медичної діагностики ФПДО (зав. - проф. Є.Я. Склярів)

Реферат

Мета. Покращити діагностику та лікування пацієнтів з ішемічною хворобою серця на тлі ожиріння.

Матеріал і методи. Описано випадок вперше виявленого цукрового діабету 2 типу у пацієнта з ішемічною хворобою серця та коморбідним ожирінням через 6 місяців від початку прийому аторвастатину.

Результати й обговорення. У нашому спостереженні пацієнт К. станом на 11.07.16 мав діагноз: ішемічна хвороба серця, стабільна стенокардія III функціональний клас, післяінфарктний (08.04.2016) кардіосклероз. Планове стентування правої коронарної артерії другої гілки із стенозом 99% 17.05.16 р. Гіпертонічна хвороба III стадії, ступінь I, ризик 4 (дуже високий). Гіпертензивне серце. Серцева недостатність ІІА зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка. Ожиріння I ступеня за абдомінальним типом. В пацієнта були наявні початкові порушення вуглеводного обміну, а саме гіперглікемія натще та інсулінорезистентність, гіперлептинемія, також спостерігалось зниження рівня оментину. Отримував лікування згідно протоколу з включенням аторвастатину у дозі 40 мг. Через 6 місяців у пацієнта діагностували вперше виявлений цукровий діабет 2 типу і призначили метформін 500 мг/добу. Таким чином, в результаті своєчасно діагностованого цукрового діабету 2 типу вдалося призначити необхідне лікування та уникнути ускладнень.

Висновок. Пацієнти з ішемічною хворобою серця та ожирінням мають підвищений ризик виникнення цукрового діабету 2 типу, тому потребують більшої уваги лікаря та частішого контролю показників вуглеводного обміну.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, інсулінорезистентність, ожиріння, цукровий діабет 2 типу, аторвастатин.

Abstract

A CLINICAL CASE OF NEW ONSET TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN A PATIENT WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND OBESITY TREATED WITH ATORVASTATIN

MAKSYMETS T.A., BONDARENKO O.O., SKLIAROV Y.Y.
The Danylo Halatsky National Medical University in Lviv

Aim. To improve diagnosis and treatment of patients with coronary artery disease and obesity.

Material and methods. New onset diabetes mellitus in

patient with coronary artery disease and comorbid obesity 6 months after atorvastatin treatment was described.

Results and Discussion. In our observation, the patient K. as of 11.07.16 was diagnosed with: Coronary artery disease, Stable angina pectoris III, post-infarction (08.04.2016) cardiosclerosis. Planned stenting of of the second branch of the right coronary artery with stenosis of 99%. 17.05.16. Stage 1 hypertension, degree III, risk 4 (very high). Hypertensive heart. Heart failure IIA with preserved ejection fraction. Obesity class I, abdominal type. The patient had initial disorders of the glucose metabolism, such as hyperglycemia, insulin resistance, hyperleptinemia, and decreased omentine levels. The patient was treated with atorvastatin 40 mg according to treatment guidelines. New onset diabetes mellitus in the patient was diagnosed six months later and Metformin 500 mg was prescribed. Thus, as a result of timely diagnosed type 2 diabetes, it was possible to prescribe necessary treatment and avoid complications.

Conclusion. Patients with coronary artery disease and obesity are at increased risk of developing type 2 diabetes, which requires more medical attention and glucose metabolism monitoring.

Keywords: coronary artery disease, insulin resistance, obesity, diabetes mellitus type 2, atorvastatin

Вступ

Метаболічний синдром (МС) визначається ВООЗ як патологічний стан, що характеризується абдомінальним ожирінням, інсулінорезистентністю (ІР), артеріальною гіпертензією та дисліпідемією. Його поширення стало глобальною проблемою, оскільки МС є предиктором виникнення та фактором ризику таких захворювань та їх ускладнень як ішемічна хвороба серця (ІХС), гіпертонічна хвороба, інфаркт міокарда, інсульт, цукровий діабет (ЦД) 2 типу та рак [4]. Провідну роль у патогенезі кардіометаболічних ускладнень у пацієнтів з МС відіграє гіперінсулінемія та ІР, які запускають патологічний каскад реакцій, що призводить до серцево-судинних захворювань (ССЗ), а ІХС займає найбільшу частку в її структурі.

Препаратами вибору для зниження ЛПНЩ та профілактики ССЗ атеросклеротич-

ного генезу є статини. Незважаючи на беззаперечні переваги їх застосування для хворих з кардіоваскулярною патологією та їх високий рівень безпеки, існують певні ризики, а саме порушення функції печінки та виникнення ЦД 2 типу.

За даними багатьох досліджень, де вивчався вплив статинів на вуглеводний обмін, останні здатні індукувати чи посилювати ІР, що є предиктором виникнення ЦД 2 типу. Факторами ризику виникнення статиніндукованого ЦД 2 типу є: прийом високих доз (для аторвастатину це 40-80 мг), тривалий період лікування, наявність супровідного ожиріння, обтяжений спадковий анамнез щодо ЦД, також поєднання з іншими препаратами, які здатні впливати на ІР, а саме β-блокаторами та тіазидними діуретиками [1,2].

Жирова тканина продукує багато активних адипоцитокінів, які мають регуляторні функції щодо метаболічних процесів, серед них є "позитивні", які пригнічують атерогенез та є протизапальними, а саме адипонектин та оментин, та "негативні", а це лептин, резистин, фактор некрозу пухлин та С-реактивний протеїн, підвищення рівня яких асоціюється з ендотеліальною дисфункцією, ожирінням, гіпертензією, дисліпідемією та запальним процесом. Гіперлептинемія, гіпоадипонектинемія, зниження вмісту оментину та ІР є прогностично несприятливими маркерами[3].

Матеріал і методи

Проаналізовано випадок вперше виявленого ЦД 2 типу у пацієнта з ІХС та ожирінням, який виник через 6 місяців після початку прийому аторвастатину. Враховуючи високу поширеність ІХС та частоту ускладнень вважаємо доцільним поділитися наступним спостереженням.

Опис клінічного спостереження

Пацієнт К. перебував на диспансерному спостереженні лікаря-кардіолога, був відібраний під час скринінгу для наукового дослідження та з'явився на візит 11.07.16р.

Критеріями включення були наявність ІХС, верифікованої за результатами коронарографії та/або наявність в анамнезі інфаркту міокарда більше 3 міс тому та морбідне ожиріння.

Критеріями виключення були: наявність цукрового діабету, ожиріння внаслідок ендокринної патології, важка серцева, ниркова, пе-

чінкова недостатність, гострі стани та онкологічні захворювання.

Пацієнт К. 55 років, гіперстенічної конституції, зріст 186 см, вага 105 кг, ІМТ-30,1, об'єм талії - 116 см, об'єм стегон - 98 см, індекс співвідношення талія/стегно - 1,18. Стаж куріння 30 пачко/років. Зловживання алкоголем заперечує. Страждає артеріальною гіпертензією протягом останніх 10 років. Із анамнезу відомо, що рідний брат мав інфаркт міокарда у 44 роки, цукровий діабет у родичів 1 ступеню спорідненості заперечує. Артеріальний тиск - 135/80 мм.рт.ст., пульс - 76 уд./хв, тони серця ритмічні.

Коронароангіографія виконана 27.05.16 р.: Множинні мультифокальні зміни лівої передньої нисхідної артерії, огинаючої артерії та діагональної гілки у вигляді стенозів 60-70%. Права коронарна артерія - оклюзія проксимального сегменту. Ретроградне наповнення задньої нисхідної артерії.

ЕхоКГ: Помірна гіпертрофія стінок ЛШ, дилатація ЛП, гіпокінезія по задній стінці ЛШ, ФВ-50%, діастолічна дисфункція міокарда 1 типу.

УЗД: УЗ-ознаки стеатогепатозу, реактивних змін підшлункової залози, двокамерної кисті лівої нирки.

Лабораторні показники:

1. Загальний аналіз крові та сечі, коагулограма в межах нормативних значень.
2. Ліпидограма: Холестерин - 4,23 ммоль/л, ЛПВЩ - 1,46 ммоль/л, ЛПНЩ - 1,22 ммоль/л, тригліцериди - 2,58 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності - 1,89.
3. Біохімічні показники: АЛТ - 36,3 Од/л, АСТ - 28,9 Од/л, ГГТП - 48,3 Од/л, лужна фосфатаза - 59,8 Од/л, креатинін - 84,2 мкмоль/л, сечовина - 6,7 ммоль/л, сечова кислота - 316,2 мкмоль/л, hsCRP - 1,37 мг/л.
4. Показники вуглеводного обміну та адипокіни: глікований гемоглобін (HbA1C) - 5,1%, глюкоза - 6,9 ммоль/л, інсулін - 9,76 мкМО/мл, НОМА-IR - 2,99, лептин - 15,95 нг/мл, адипонектин - 5,65 мкг/мл, оментин - 0,086 нг/мл.

У пацієнта виявлено порушення глікемії натще, незначне зростання індексу інсулінорезистентності НОМА-IR, гіперлептинемія, зниження рівня оментину, при цьому рівень інсуліну та глікованого гемоглобіну був в межах норми. Печінкові трансамінази та інші біохімічні показники в межах нормативних значень.

Діагноз 11.07.16: ІХС, стабільна стенокардія ІІІ ФК, післяінфарктний (08.04.2016) кардіосклероз. Планове стентування ПКА другої гілки із стенозом 99% 17.05.16 р. Гіпертонічна хвороба ІІІ стадії, ступінь І, ризик 4 (дуже високий). Гіпертензивне серце. СН ІІА зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка. Ожиріння І ступеню за абдомінальним типом.

Пацієнт отримував лікування згідно уніфікованого клінічного протоколу "Стабільна ішемічна хвороба серця" затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України №152 від 02.03.2016 (зі змінами 23.09.2016 № 994), що включало модифікацію способу життя (раціональне харчування та підвищення фізичної активності, відмова від паління) та призначення аторвастатину в дозі 40 мг, бісопрололу 5 мг, лізиноприлу 5 мг, клопідогрелю 75 мг та аспірину 100 мг.

Наступний візит в межах дослідження був запланований через 12 місяців, проте пацієнту був рекомендований контроль глікемії щомісяця, оскільки були виявлені початкові прояви порушення вуглеводного обміну, контроль ліпідограми та печінкових трансаміназ.

12.10.17 пацієнт К. звернувся позапланово через 3 міс від початку спостереження, оскільки рівень глікемії натще становив 11,9 ммоль/л. Після дообстеження показників вуглеводного обміну отримали наступні результати: глікований гемоглобін (HbA1C) - 8,5%, глюкоза - 9,81 ммоль/л, інсулін - 26,6 мкМО/мл, НОМА-ІR -10,4, С-пептид - 6,5 нг/мл.

Було встановлено діагноз: цукровий діабет 2 типу вперше виявлений.

Призначено додатково до основного лікування: метформін 500 мг/добу з подальшим титруванням дози до досягнення цільових показників вуглеводного обміну.

Лабораторні показники станом на 19.12.16: глікований гемоглобін (HbA1C) - 6,36%, глюкоза -7,16 ммоль/л, інсулін - 17,6 мкМО/мл, НОМА-ІR -5,29. Ліпідограма: холестерин - 4,7 ммоль/л, ЛПВЩ - 1,02 ммоль/л, ЛПНЩ -1,54 ммоль/л, тригліцериди - 5,5 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності - 3,6. АЛТ-31,2 Од/л, АСТ - 24,6 Од/л, сечова кислота - 331 мкмоль/л.

Як бачимо з результатів, пацієнту вдалося досягнути цільових показників не піднімаючи початкову дозу метформіну, проте інсулінорезистентність зберігалася.

Результати й обговорення

У нашому спостереженні у хворого К. на підставі результатів клінічного обстеження, лабораторних та інструментальних методів дослідження встановлено діагноз: ІХС, стабільна стенокардія ІІІ ФК, післяінфарктний (08.04.2016) кардіосклероз. Планове стентування ПКА другої гілки із стенозом 99% 17.05.16 р. Гіпертонічна хвороба ІІІ стадії, ступінь І, ризик 4 (дуже високий). Гіпертензивне серце. СН ІІА зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка. Ожиріння І ступеня за абдомінальним типом. Через 6 місяців після початку прийому 40 мг аторвастатину у пацієнта розвинувся ЦД 2 типу, йому було призначено відповідне лікування та вдалося досягти цільових показників.

Таким чином своєчасна діагностика та адекватне лікування ЦД на фоні прийому аторвастатину з приводу ІХС та ожиріння дозволяє уникнути ускладнень ЦД та ІХС, покращити якість та тривалість життя.

Висновок

Статинотерапія у комплексному лікуванні ішемічної хвороби серця на фоні ожиріння асоціюється з підвищенням глікемії натще, інсуліну та індексу інсулінорезистентності, що є предикторами виникнення цукрового діабету 2 типу. Тому вибір терапії для таких пацієнтів повинен відбуватися з урахуванням додаткових факторів ризику.

Оскільки цукровий діабет 2 типу є еквівалентом серцево-судинного ризику при ішемічній хворобі серця, ці висновки створюють парадокс, згідно з яким необхідне призначення статину може бути зменшене як за дозуванням так і за тривалістю, щоб уникнути надмірного ризику виникнення цукрового діабету.

Література

1. Brault M., Ray J., Gomes Y.H. : Statin treatment and new-onset diabetes: a revive of proposed mechanisms Metabolism. 2014, 63(6). 735 - 745.
2. Cederberg H., Stancakova A., Yaluri N.: Increased risk of diabetes with statin treatment is associated with impaired insulin sensitivity and insulin secretion: a 6 year follow-up study of the METSIM cohort. Diabetol. - 2015, 5, 1109-1117.
3. Eman M.A. Alissa, Maisa'a M. Al-Salmi, Nabeel A. Alama, Gordon A. Ferns: Role of omentin-1 and C-reactive protein in obese subjects with subclinical inflammation. Journal of Clinical and Translational Endocrinology. 2016. 3. 7-11
4. Saklayen MG: The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. Curr Hypertens Rep. 2018. 20(2). 12.